Münster 1935_No 795 Med Diss

Aus dem Pharmakologischen Institut der
Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)
(Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund)

Über Komplexverbindungen von Erdalkalien mit Theobromin.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNSTER (WESTF.)

vorgelegt von

Magnus Waltermann
aus Everswinkel.

1934

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Professor Dr. K l i n g e, Dekan der Medizinischen Fakultät.
Professor Dr. F r e u n d, Referent.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

Ueber Komplexverbindungen von Erdalkalien mit Theobromin.

A. Einleitung.

In letzter Zeit sind mehrfach Versuche gemacht worden, an Stelle bekannter basischer Arzeneistoffe deren Komplexverbindungen auf ihre Anwendbarkeit zu prüfen. Durch die Ueberführung solcher molekularer Doppelverbindungen ändern sich neben den physikalischen Eigenschaften — vor allem der Löslichkeit und der Dissoziation — auch häufig die physiologischen Wirkungen. Ueber das Schicksal dieser Verbindungen im Körper ist wenig bekannt. Die Resorption auch vom Magen her scheint sicher zu sein. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Verteilung im Körper verändert ist. Das Ergebnis ist, daß häufig die Komplexverbindungen ein anderes Wirkungsbild haben als die Gemenge ihrer Komponenten. Aus der Reihe der Schlafmittel und der Antipyretica liegen experimentelle Untersuchungen, soweit es sich um Doppelverbindungen mit anorganischen Salzen der Alkalien und Erdalkalien handelt, vor von Berning[1]), Kuhlmann[2]), Gastreich[3]), Brinkmann[4]), Wittmann[5]), Huchzermeyer[6]) und Stolle[7]).

---

[1]) Berning, Arch. exp. path. u. pharm. 1932, Bd. 168, H. 2.

[2]) Kuhlmann: Inaugural-Dissertation, Münster 1932.

[3]) Gastreich: Inaugural-Dissertation, 1932.

[4]) Brinkmann: Inaugural-Dissertation, 1933.

[5]) Wittmann: W.S. 1933, im Druck.

[6]) Huchzermeyer: W.S. 1933/34, im Druck.

[7]) Stolle: W.S. 1933/34, im Druck.

Im folgenden sollen Komplexverbindungen des Theobromins mit Calcium-Rhodanid, Strontium-Jodid, Calcium-Jodid und Calcium-Bromid untersucht werden, die uns freundlicherweise von Professor Kaufmann (pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität Münster) zur Verfügung gestellt wurden. Nach den Erfahrungen, die mit den Komplexverbindungen der Schlafmittel und der Antipyretica gemacht sind, war auch bei dieser Gruppe durchaus damit zu rechnen, daß sich die Komplexverbindungen sowohl hinsichtlich ihrer toxischen Wirkung als auch ihrer therapeutischen Verwendbarkeit quantitativ oder sogar qualitativ von Theobromin unterscheiden.

Im folgenden sollen deshalb die Toxizität sowie die Wirkungen auf Blutdruck, Herz und Diurese untersucht und der Vergleich zwischen den einzelnen Komplexverbindungen durchgeführt werden.

B. Untersuchungen.

1. Toxizität an weißen Mäusen.

Zur Bestimmung der toxischen Dosis wurden ausschließlich weiße Mäuse mit einem Durchschnittsgewicht von 20 g verwandt. Jedes Tier wurde nur einmal benutzt. Die Substanzen wurden subcutan verabreicht. Die Injektion wurde am Rücken seitlich von der Wirbelsäule vorgenommen, und, um ein Zurückfließen der Lösung zu vermeiden, wurde die Einstichstelle mit einer Kollodiumlösung überstrichen. Für jede Injektion wurde nicht mehr als 1 ccm genommen. Die Substanzen wurden in 1-prozentiger Lösung injiziert.

Tabelle 1.

Toxizitätsprüfung von Theobromincalcium-Calciumrhodanid.

Versuch	subcutan mg/20 g Maus	Anzahl der Tiere	Verhalten	Es starben
1	9	2	Krämpfe	2
2	7	1	„	1
3	6	3	„	1
4	5,5	3	—	—

Wie Tabelle 1 zeigt, betrug die sicher tödliche Dosis 7 mg pro 20 g Maus, während die kleinste letale Dosis bei 6 mg lag.

Tabelle 2.

Toxizitätsprüfung von Theobrominstrontium-Strontiumjodid.

Versuch	subcutan mg/20 g Maus	Anzahl der Tiere	Verhalten	Es starben
1	10	1	Krämpfe	1
2	9	2	„	2
3	8,5	5	„	4
4	8	6	leichte Krämpfe	1
5	7,5	4	—	—

Wie Tabelle 2 zeigt, betrug die sicher tödliche Dosis 8,5 mg pro 20 g Maus, während die kleinste letale Dosis bei 8 mg lag.

Tabelle 3.

Theobromincalcium-Calciumjodid.

Versuch	subcutan mg/20 g Maus	Anzahl der Tiere	Verhalten	Es starben
1	15	2	gesteigerte Reflexe	2
2	10	3	„	1
3	9,5	4	—	—
4	9	3	—	—

Wie Tabelle 3 zeigt, betrug die sicher tödliche Dosis 15 mg pro 20 g Maus, die kleinste letale Dosis 10 mg pro 20 g Maus.

Tabelle 4.

Toxizitätsprüfung von Theobromincalcium-Calciumbromid.

Versuch	subcutan mg/20 g Maus	Anzahl der Tiere	Verhalten	Es starben
1	7	2	Krämpfe	2
2	6,5	3	„	3
3	6	3	leichte Krämpfe	1
4	5,5	4	—	—
5	5	2	—	—

Wie Tabelle 4 zeigt, betrug die sicher tödliche Dosis von Theobromincalcium-Calciumbromid 6,5 mg pro 20 g Maus, während die kleinste letale Dosis bei 6 mg lag.

2. Wirkung auf den Blutdruck am Kaninchen.

Die Blutdruckmessung geschah in der üblichen Weise an der Carotis mit dem Hg-Manometer.

Zur Narkose des Kaninchens wurde 20 % Urethanlösung in einer Dosis von 5 ccm pro kg Körpergewicht verwandt. Die Applikationen geschahen intravenös.

Bei allen vier Substanzen trat eine deutliche Blutdrucksenkung ein. Am geringsten war die Blutdrucksenkung bei Theobromincalcium-Calciumrhodanid, am deutlichsten bei Theobrominstrontium-Strontiumjodid, während die Blutdrucksenkung bei Theobromincalcium-Calciumbromid und bei Theobromincalcium-Calciumjodid ungefähr gleich war. Es wurde eine mittlere Senkung um 15—20 mm Hg hervorgerufen durch folgende Mengen 1 % Lösungen:

Theobromincalcium-Calciumrhodanid	5 ccm,
Theobromincalcium-Calciumbromid	3 ccm,
Theobromincalcium-Calciumjodid	2 ccm,
Theobrominstrontium-Strontiumjodid	1 ccm.

3. Wirkung auf die Kranzgefäße des Herzens.

Zu den Untersuchungen wurden Herzen von Meerschweinchen und Kaninchen benutzt. In beiden Fällen war die Methode die gleiche. Die Herzen wurden in der Weise entnommen, daß in Aethernarkose die Carotiden beiderseits durchschnitten und darauf das Herz schnell freigelegt wurde. Nach Auftrennung des Herzbeutels wurde die Aorta von der Pulmonalis isoliert und bis zur Curvatur frei präpariert. Dann wurde eine Herzkanüle, die von warmer Tyrodelösung (33° C) durchströmt wurde, in die Aorta eingebunden in ausreichender Entfernung von den Semilunarklappen. Sofort nach dem Festbinden der Herzkanüle wurde die Vena cava an ihrer Ansatzstelle durchschnitten, damit das Herz blutfrei gespült wurde. Darauf kam das Herz in die Herzkammer eines Langendorffschen Apparates. Der Langendorffsche Thermostat war so beheizt, daß in der Herzkammer eine Temperatur von 32° C herrschte. Ebenso waren die zu perfundierenden Lösungen mittels einer gläsernen Heizschlange auf 32° C gebracht. Gespeist wurden die Herzen mit einer Tyrodelösung folgender Zusammensetzung: 0,8 % Na Cl, 0,02 % K Cl, 0,02 % $Ca\,Cl_2$, 0,01 % $Mg\,Cl_2$, 0,005 % $Na\,H_2\,PO_4$, 0,1 $Na\,HCO_3$. Der Zustrom zum Herzen erfolgte von einem Doppelflaschensystem, welches durch einen Dreiwegehahn einen Wechsel der zu perfundierenden Lösungen gestattete. Die Lösungen standen wäh-

rend der Versuche unter Sauerstoffdurchperlung und unter gleichmäßigem Druck. Auch wurde in einigen Fällen die zu prüfende Lösung als einmalige Gabe unmittelbar über dem Ansatz der Herzkanüle mit einer Rekordspritze in den Schlauch injiziert.

Um nun die Durchströmungsverhältnisse in den Kranzgefäßen festzustellen, wurde die von Professor Zipf angegebene Wage benutzt, welche die einzelnen Ausschläge auf eine Registriertrommel übertrug. Um gleichmäßigen Abfluß aus den Kranzgefäßen zu sichern, wurde am Herzen und in dem abführenden System ein Zelluloidfaden angebracht. Die Tropfen laufen am Zelluloidfaden herunter und fallen durch eine seitliche Ablaufröhre auf die oben erwähnte Waage. Die Versuche wurden erst dann begonnen, wenn das Herz wenigstens 10 Minuten unter Durchströmung mit Tyrodelösung gleichmäßig gearbeitet hatte und der Durchfluß durch die Kranzgefäße konstant war.

a) Versuche am Meerschweinchenherzen.

Tabelle 5.

Prüfung der Coronardurchströmung.

	starke Verengerung	schwache Verengerung	keine Veränderung	Erweiterung
1. Th Ca Ca $(S\ CN)_2$				
a) Injektion	3	4	1	—
b) Dauerdurchströmung	2	2	1	—
2. Th Sr Sr J_2				
a) Injektion	1	2	—	—
b) Dauerdurchströmung	2	—	—	—
3. Th Ca Ca J_2 Injektion	1	1	—	—
4. Th Ca Ca Br_2 Dauerdurchströmung	1	—	—	—
5. Theobromin Dauerdurchströmung	2	1	1	1 geringe Erweiterung

Zusammenfassung.

Die Versuche ergaben, wie aus der Tabelle 5 hervorgeht, das an sich überraschende Resultat, daß sich am Meerschweinchenherzen die zu erwartende Erweiterung der Kranzgefäße nicht einstellte. Um die Frage zu klären, ob dies durch die Komplexverbindungen bedingt sei, war es deshalb notwendig, die Wirkung von Theobromin am Meerschweinchen zu prüfen. Die Versuche ergaben auch bei Theobromin in 3 Fällen eine Verengerung der Kranzgefäße, in einem Fall eine geringe Erweiterung und in einem Fall war keine Veränderung der Coronardurchströmung festzustellen.

Daraus war zu schließen, daß diese Tierart den Theobrominverbindungen gegenüber sich anders verhält wie andere. Die weiteren Versuche wurden deshalb an Kaninchenherzen durchgeführt.

b) Versuche an Kaninchenherzen.

In dieser Versuchsreihe wurde von der Injektion in den Schlauch Abstand genommen und nur die Dauerdurchströmung angewandt, und zwar bei allen vier Präparaten eine $\frac{m}{400}$ Lösung.

1. Das Theobromincalcium-Calciumrhodanid.

Das Herz wurde mit Tyrodelösung durchströmt. Nachdem das Herz unter Tyrodelösung 10 Minuten geschlagen hatte und die Herzaktion regelmäßig war, wurde mit der Registrierung begonnen. Nach 4 Minuten wurde umgeschaltet. Es trat nun nach etwa 5 Minuten eine Verbesserung der Herzaktion ein und gleichzeitig wurde die Durchströmung der Kranzgefäße vermehrt. Die Steigerung der Coronardurchströmung betrug 16 %. Hierauf wurde auf die normale Durchströmungsflüssigkeit wieder umgeschaltet. Die Coronardurchströmung kehrte allmählich zur Normaldurchströmung zurück und nach etwa 8 Minuten trat eine Verschlechterung der Coronardurchströmung ein. Es wurde nun wieder auf die gifthaltige Lösung umgeschaltet. Nach etwa 10 Minuten trat wieder eine Steigerung der Coronardurchströmung um 40 % ein gegenüber der vorhergehenden Normaldurchströmung. Die Erweiterung erreichte aber nicht den Anfangswert zu Beginn des Versuches. Als Folge der ersten Einwirkung des Theobromincalcium-Calciumrhodanids war eine wesentliche Verschlechterung der Coronardurchströmung eingetreten, die durch die zweite Einwirkung gerade eben ausgeglichen wurde.

2. Das Theobrominstrontium-Strontiumjodid.

Die Wirkung war annähernd die gleiche wie bei dem vorhergehenden Versuch. 5 Minuten nach der Umschaltung von der Tyrodelösung auf die gifthaltige Lösung wurde die Herzaktion besser, und es trat gleichzeitig eine Vermehrung der Coronardurchströmung ein. Die Steigerung betrug 15 %. Hierauf wurde auf Tyrodelösung umgeschaltet. Die Herzaktion und die Coronardurchströmung nahmen im Verlauf von 4 Minuten ab, und die Coronardurchströmung war gegenüber der normalen zu Anfang des Versuches herabgesetzt. Jetzt wurde wieder auf die Versuchslösung umgeschaltet. Nach etwa 4 Minuten war die normale Coronardurchströmung erreicht und in den folgenden Minuten trat eine Vermehrung der Coronardurchströmung um 38 % gegenüber der vorhergehenden Periode mit Tyrodelösung ein. Bei der dritten Umschaltung stellte sich wieder derselbe Vorgang ein, aber es wurde nicht mehr eine Vermehrung der Coronardurchströmung gegenüber der normalen zu Beginn des Versuches erreicht. In einem zweiten Versuch trat eine Vermehrung der Durchströmung der Kranzgefäße um 17 % ein. Eine öftere Umschaltung kam nicht zur Anwendung. Ferner wurde ein Versuch am Katzenherzen in der üblichen Versuchsanordnung durchgeführt. Die Steigerung der Coronardurchströmung betrug 14 %.

3. Das Theobromincalcium-Calciumjodid.

4 Minuten nach der Umschaltung von der Tyrodelösung auf die Theobromincalcium-Calciumjodidlösung $\frac{m}{400}$ trat eine deutlich bessere Herzaktion ein und die Vermehrung der Coronardurchströmung betrug 46 %. Nach der Umschaltung auf die Tyrodelösung hielt die Besserung der Herzaktion und die verstärkte Coronardurchströmung noch 3 Minuten an. In der darauffolgenden Zeit trat deutliche Verminderung der Coronardurchströmung ein. Es wurde nun wieder auf die zu untersuchende Lösung umgeschaltet. In den ersten 4 Minuten keine wesentliche Besserung der Durchströmung, aber bald darauf trat eine verstärkte Coronardurchströmung um 130 % ein. Die vermehrte Coronardurchströmung hielt noch ungefähr 10 Minuten nach der Umschaltung auf die Tyrodelösung an. Die Wirkung des Theobromincalcium-Calciumjodids unterscheidet sich also von den anderen durch eine beträchtlich stärkere Erweiterungswirkung auf die Coronaria cordis und ferner dadurch, daß auch nach den zweiten Einwirkungen der Anfangswert wesentlich überschritten wurde.

4. Das Theobromincalcium-Calciumbromid.

4 Minuten nach der Umschaltung von der Tyrodelösung auf die Theobromincalcium-Calciumbromidlösung $\frac{m}{400}$ trat eine verbesserte Herzaktion und eine verstärkte Coronardurchströmung um 54 % ein. Der vermehrte Coronardurchfluß hielt nach der Umschaltung auf die Normallösung noch 3 Minuten an, um dann allmählich unter die normale Coronardurchströmung sich einzustellen. Es wurde dann wieder umgeschaltet. 4 Minuten nach der Umschaltung trat von neuem eine Besserung der Herzaktion und der Coronardurchströmung ein, die 83 % betrug. Nun wurde wieder auf die Tyrodelösung umgeschaltet. Der verstärkte Coronardurchfluß hielt noch 2 Minuten an. In der darauffolgenden Zeit trat eine Verschlechterung der Coronardurchströmung gegenüber der normalen ein. Bei einer nochmaligen Umschaltung auf die gifthaltige Lösung trat nach 4 Minuten eine Vermehrung der Coronardurchströmung um 50 % ein. Das Theobromincalcium-Calciumbromid steht also dem Theobromincalcium-Calciumjodid in seiner Wirkungsweise nicht nach, dagegen ist die anhaltende Wirkung nach den zweiten Einwirkungen nicht so ausgeprägt.

5. Theobromin.

3 Minuten nach der Umschaltung von der Tyrodelösung auf die Theobrominlösung $\frac{m}{400}$ trat eine deutlich bessere Herzaktion und eine verstärkte Coronardurchströmung um 43 % ein. Hierauf wurde umgeschaltet. Der vermehrte Coronardurchfluß hielt noch 3 Minuten an. In der darauffolgenden Zeit trat eine Verschlechterung der Coronardurchströmung gegenüber der normalen ein. Bei der Umschaltung auf die gifthaltige Lösung stellte sich abermals eine verstärkte Coronardurchströmung um 44 % gegenüber der vorhergehenden Normalperiode ein. Die Erweiterung ereichte aber nur eben den Anfangswert zu Beginn des Versuches.

In einem zweiten Versuch betrug die Steigerung der Coronardurchströmung 35 %. Von einer öfteren Umschaltung wurde Abstand genommen.

Tabelle 6.

Prüfung der Coronardurchströmung.

Versuchslösung $\frac{m}{400}$	Vermehrung gegenüber der Normaldurchströmung	Vermehrung gegenüber der vorhergehenden Normaldurchströmung
1. Th Ca Ca $(S\,CN)_2$	16 %	40 %
2. Th Sr Sr J_2	17 %	—
	15 %	38 %
3. Th Ca Ca J_2	46 %	130 %
4. Th Ca Ca Br_2	55 %	83,50 %
5. Th	43 %	44 %
	35 %	—

Tabelle 6 zeigt eine Uebersicht über die Durchströmung der Coronaria cordis an Kaninchenherzen mit den einzelnen Versuchslösungen.

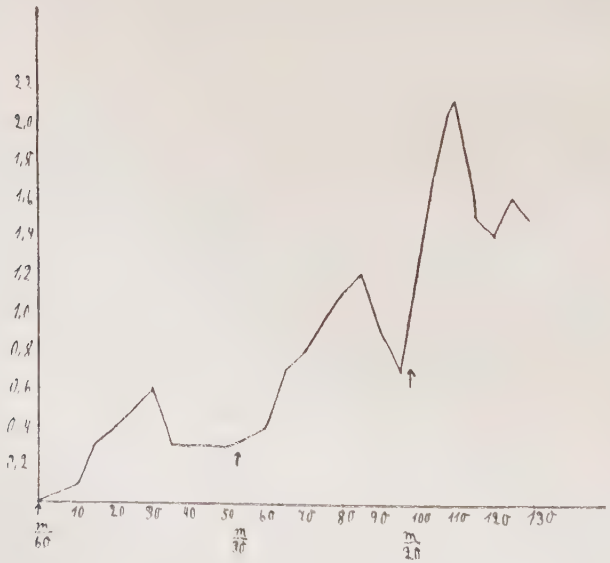
Zusammenfassend läßt sich aus den Herzversuchen ablesen, daß die beiden ersten untersuchten Stoffe Theobromincalcium-Calciumrhodanid und Theobrominstrontium-Strontiumjodid weniger wirksam sind als Theobromin allein, und daß vor allem der Verbesserung der Durchströmung nach Aussetzen der Giftlösung eine beträchtliche Verschlechterung folgte, die bei erneuerter Gifteinwirkung nur gerade eben ausgeglichen wurde. Die beiden anderen untersuchten Stoffe — Theobromincalcium-Calciumjodid und Theobromincalcium-Calciumbromid — erwiesen sich stärker wirksam als das Theobromin, und zwar besonders das Theobromincalcium-Calciumjodid.

4. Die Wirkung auf die Diurese am Kaninchen.

Die diuretische Wirkung wurde in folgender Versuchsanordnung geprüft. An Kaninchen wurden in Urethannarkose in die beiden Ureteren Kanülen eingebunden und die Harnmengen in Perioden von 5 Minuten bestimmt. Nachdem die Harnausscheidung gleichmäßig geworden war, wurde der zu untersuchende Stoff jeweils in die Ohrvene injiziert. Die Substanzen waren in 0,85 % Na Cl-Lösung gelöst. Die Harnausscheidung wurde durch 2—4 Stunden hindurch verfolgt.

Ein zahlenmäßiger Vergleich der Wirkungsstärke ist deshalb schwer durchzuführen, weil naturgemäß am gleichen Tier stets nur ein Mittel ausgeprobt werden konnte. Auf der anderen Seite sind aber sowohl die normalen Ausscheidungen als auch die diuretischen Wirkungen weitgehend vom Zustand des einzelnen Tieres abhängig, z. B. von seinem Ernährungszustand oder von seinem Wassergehalt, so daß ein genauerer quantitativer Vergleich nicht möglich ist. Die Ergebnisse der Diureseversuche sind an vier Versuchsbeispielen dargestellt, bei denen die Normaldiurese annähernd gleich groß ist. Um den Vergleich der einzelnen Stoffe zu ermöglichen, wurde von den molaren Lösungen ausgegangen und jeweils 1 ccm von $\frac{m}{80}$, $\frac{m}{60}$, $\frac{m}{30}$, $\frac{m}{20}$ Lösung eingespritzt.

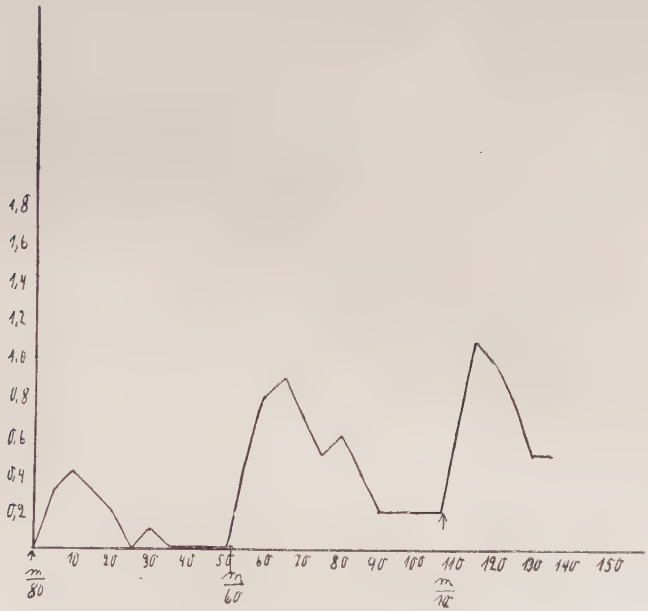
Die Kurven sind so angelegt, daß auf der Abszße die Zeit in Perioden von 10 Minuten eingetragen sind, während auf der Ordinate die Steigerung in ccm angegeben ist.



Kurve I:

Theobromincalcium-Calciumrhodanid.

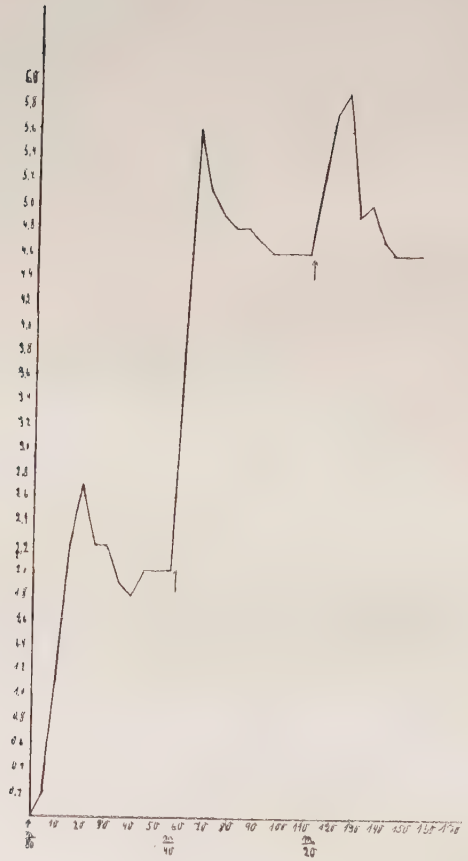
Normaldiurese 1,2 ccm pro 5 Minuten.



Kurve II:

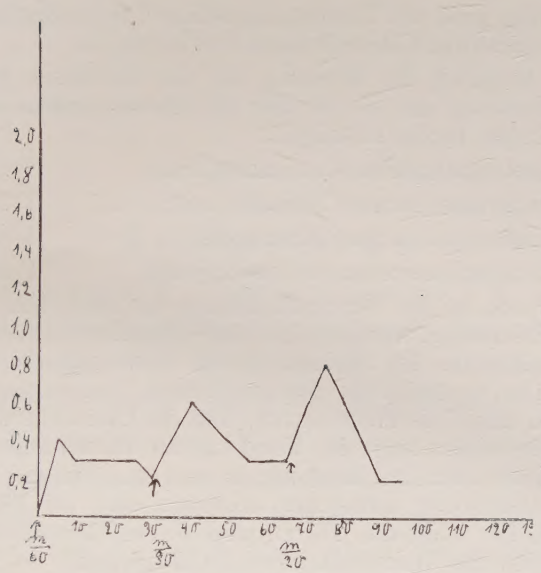
Theobrominstrontium-Strontiumjodid.

Normaldiurese 2 ccm pro 5 Minuten.



Kurve III:

Theobromincalcium-Calciumjodid.
Normaldiurese 1,8 ccm pro 5 Minuten.



Kurve IV:

Theobromincalcium-Calciumbromid.

Normaldiurese 1,2 ccm pro 5 Minuten.

Die Versuche zeigen eindeutig, daß das Theobromincalcium-Calciumjodid den anderen Mitteln ganz erheblich überlegen ist. Während die Steigerung der Harnmenge bei den anderen drei Stoffen höchstens das Doppelte der Normalausscheidung in der Versuchsperiode ausmacht und auch die Wirkung nicht nachhaltig ist, ist bei dem Theobromincalcium-Calciumjodid sowohl die Steigerung um mehr als das Dreifache als auch die Dauer der Wirkung sehr deutlich. Nur bei dem Theobromincalcium-Calciumrhodanid ist bei wesentlich geringerer Wirkung auf die Menge die Wirkungsdauer etwas ausgeprägter als bei den anderen Versuchsstoffen.

C. Zusammenfassung.

Zusammenfassend stellt sich der Vergleich der zu untersuchenden Verbindungen folgendermaßen dar: Die Theobromincalcium-Calciumjodid-Verbindung ist am ungiftigsten, dann folgt das Theobrominstrontium-Strontiumjodid. Am stärksten und etwa

gleich giftig sind die Theobromincalcium-Calciumrhodanid- und Theobromincalcium-Calciumbromid-Verbindungen.

Beim Vergleich der Wirkung auf den Blutdruck wird eine mittlere Senkung um 15—20 mm Hg hervorgerufen durch folgende Mengen 1proz. Lösungen:

Theobromincalcium-Calciumrhodanid	5 ccm
Theobromincalcium-Calciumbromid	3 ccm
Theobromincalcium-Calciumjodid	2 ccm
Theobrominstrontium-Strontiumjodid	1 ccm

Da es sich bei der Blutdrucksenkung um akute sehr vorübergehende Wirkungen handelt, sind diese Blutdruckwirkungen nicht vom Standpunkte der therapeutischen Verwendbarkeit zu bewerten. Der Vergleich der therapeutischen Verwendbarkeit wird ermöglicht durch die Herzversuche und die Diureseversuche. Bei den Herzversuchen zeigt der Vergleich mit Theobromin, daß das Theobromincalcium-Calciumrhodanid und das Theobrominstrontium-Strontiumjodid schwächer wirksam sind als Theobromin allein. Stärker wirkt das Theobromincalcium-Calciumbromid und am stärksten das Theobromincalcium-Calciumjodid.

Für die Diurese ist ebenfalls das Theobromincalcium-Calciumjodid allen drei anderen Komplexverbindungen weit überlegen. Die beiden therapeutisch brauchbaren Wirkungen sind am weitaus stärksten bei Theobromincalcium-Calciumjodid, bei dem auch andererseits die Toxizität geringer ist als bei den anderen untersuchten Stoffen. Es dürfte also, soweit aus den Tierversuchen sich Schlüsse auf die therapeutische Wirkung ziehen lassen, ein therapeutischer Erfolg mit verhältnismäßig kleinen, also nicht toxischen Gaben zu erreichen sein.

Lebenslauf.

Geboren bin ich am 5. 4. 1906 zu Everswinkel i. W. als Sohn des Landwirts Theodor Waltermann und seiner Ehefrau Gertrud geb. Lt. Hockenbeck. Von Ostern 1912 bis Ostern 1918 besuchte ich die Volksschule meines Heimatortes, um dann auf die Rektoratschule daselbst überzugehen. Ostern 1922 kam ich auf die Obertertia des Staatlichen Gymnasiums zu Warendorf. Von Ostern 1925 besuchte ich das Staatliche Gymnasium zu Coesfeld, wo ich im Jahre 1928 das Zeugnis der Reife erhielt. Ich studierte dann 1 Semester Tierheilkunde in Hannover und 4 Semester Medizin in Münster und legte im Herbst 1930 in Münster die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester absolvierte ich in Wien, Kiel und Münster, wo ich am 6. 1. 1934 das medizinische Staatsexamen bestand.